

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-038758

(43)Date of publication of application : 15.02.1994

(51)Int.Cl.

C12N 15/10  
C12M 1/00  
C12M 1/42  
G01N 33/50

(21)Application number : 04-137325

(71)Applicant : MORINAGA MILK IND CO LTD  
ACCESS:KK

(22)Date of filing : 28.05.1992

(72)Inventor : KAWASHIMA TAKUJI  
TANAKA AKIKO  
SEKI REIKO  
ARAKAWA TORU  
TANAKA HIROAKI

(30)Priority

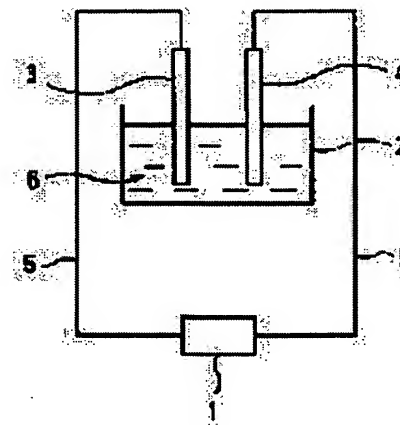
Priority number : 03123945 Priority date : 28.05.1991 Priority country : JP

(54) PROCESS FOR REACTION OF GENE POLYMERS AND REACTOR THEREFOR

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a method and a device for effecting high-efficiency and exact treatments of enzymatic and/or chemical synthesis, breakage, combination, analysis, repair, replication and recombination of DNA, RNA, their derivative or their fragments (gene polymer), as the thermal fluctuations are excluded.

CONSTITUTION: A gene polymer reaction process for treating a gene polymer enzymatically and/or chemically in a high-viscosity solution and/or in the presence of an electric field, and a gene polymer reactor of a static orientation type comprising at least an alternative current



power source 1, a reaction tank 2, and a couple of electrodes which are dipped in the reaction solution 6 in the tank 2 and connected to wire 5 and the alternative power source 1.

---

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-38758

(43)公開日 平成6年(1994)2月15日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 1 2 N 15/10				
C 1 2 M 1/00	A			
1/42				
G 0 1 N 33/50	P	7055-2 J		
		8931-4B	C 1 2 N 15/ 00	A
			審査請求 未請求	請求項の数 4(全 7 頁)

(21)出願番号 特願平4-137325

(22)出願日 平成4年(1992)5月28日

(31)優先権主張番号 特願平3-123945

(32)優先日 平3(1991)5月28日

(33)優先権主張国 日本(JP)

(71)出願人 000006127

森永乳業株式会社

東京都港区芝5丁目33番1号

(71)出願人 591112522

有限会社アクセス

東京都千代田区神田神保町1-64 神保協和ビル7階

(72)発明者 川島 拓司

神奈川県川崎市宮前区土橋3-18-5

(72)発明者 田仲 昭子

東京都世田谷区代沢1-33-8

(74)代理人 弁理士 西澤 利夫

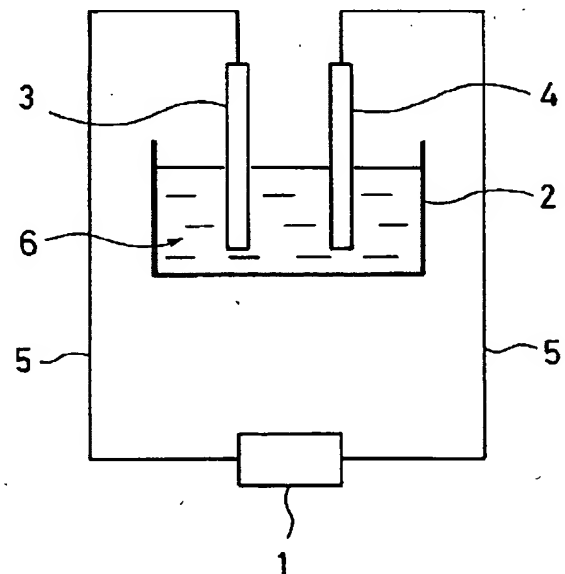
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 遺伝高分子反応方法とその装置

(57)【要約】

【目的】 DNA、RNA、これらの誘導体、またはこれらの断片(遺伝高分子)を、熱揺らぎを排除して効率良く、かつ正確に酵素的および/または化学的に合成、切断、結合、分析、修復、複製、組換え等の処理するための方法およびその装置を提供する。

【構成】 遺伝高分子を、高粘度溶液中および/または電場の存在下で酵素反応または化学反応により処理するための遺伝高分子反応方法、および少なくとも、交流電源1、反応槽2、および反応槽2内の反応溶液6に浸漬され、かつ交流電源1と導線5で結合された電極3、4からなる静電配向式遺伝高分子反応装置。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 DNA、RNA、それらの誘導体、またはそれらの断片を、酵素反応または化学反応により処理する方法において、高粘度溶液中および／または電場の存在下で熱揺らぎを排除して処理を行なうことを特徴とする遺伝高分子反応方法。

【請求項2】 高粘度溶液の動粘度を1.1cStから3.3cStとする請求項1記載の遺伝高分子反応方法。

【請求項3】 電場を、1kHzから $10^4$ kHzの高周波交流電場または高誘電率の絶縁体で被覆した電極による $10^4$ V/mから $10^7$ V/mの電場とする請求項1記載の遺伝高分子反応方法。

【請求項4】 DNA、RNA、それらの誘導体、またはそれらの断片を、酵素反応または化学反応により処理する装置において、少なくとも、(a)交流電源、(b)反応槽、および(c)反応槽内の反応溶液に浸漬され、かつ交流電源と導線で結合した電極、からなることを特徴とする静電配向式遺伝高分子反応装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】この発明は、遺伝高分子反応方法とその装置に関するものである。さらに詳しくは、この発明は、DNA、RNA、それらの誘導体、またはそれらの断片（以下これらをまとめて遺伝高分子と記載する）を、熱揺らぎを排除して効率よく、かつ正確に酵素反応または化学反応により処理するための遺伝高分子反応方法と、そのための静電配向式遺伝高分子反応装置に関するものである。

【0002】なお、この発明において、処理とは、上記遺伝高分子の酵素反応または化学反応による合成、切断、結合、分析、修復、複製、組換え等であり、以下これらをまとめて処理と記載することがある。

【0003】

【従来の技術】近年、バイオテクノロジーの分野では、遺伝高分子を酵素反応または化学反応により処理する各種方法およびそのための種々の装置が開発されている。遺伝高分子は、繊維状の分子構造からなり、生体中では蛋白質、その他の核酸分子等の生体物質により秩序ある構造を保持し、高度な情報を司っている。これらの遺伝高分子の酵素的または化学的反應に関わる生体反応を模倣またはモデル化して行なわれる従来の方法および装置においては、反応槽中の溶液に溶解しているか、あるいは溶液に混和された固体担体に付着した遺伝高分子に対して処理が行なわれていた。

【0004】これらの技術を応用した代表的な装置としてDNA・RNA合成機、PCR装置、DNA塩基配列決定装置〔ヘンリー・エー・アールリッチ (Henry A. Erlich) 著、ピーシーアール・テクノロジー (PCR Technology)、ストックトン・プレス (Stockton Press)、1989年およびサンプルーク (Sambrook) 等著、モ

レキュラー・クローニング：ア・ラボラトリー・マニュアル (Molecular Cloning: A Laboratory Manual)、第2版、コールド・スプリング・ハーバー・ラボラトリー・プレス (Cold Spring Harbor Laboratory Press)、1989年〕がある。一方、繊維集積体の製造方法として、繊維を分散させた誘電液体を正負電極間に配置し、静電配向した繊維をその配向状態を維持した状態で集積する技術が提案されている（特開昭62-161932号公報、特開昭62-162062号公報、特開昭63-79924号公報、特開平1-208429号公報、および特公昭52-33690号）。

【0005】また、最近、約100kHz以上の交流電場をDNAに加えると、誘電分極により分子が直線状に引延ばされ、電場に平行に配向することが報告されている（鷲津、細胞工学、第8巻、第1011ページ、1989年）。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、溶液中の遺伝高分子を酵素反応または化学反応により処理する従来の方法および装置の場合には、溶液中の遺伝高分子が、熱揺らぎを受けて激しく運動していたり、あるいは熱揺らぎにより反応性の低下した3次元構造にあるため、目的とする処理において精度および効率が低下するという不都合があった。たとえば、前記PCR法によるDNA増幅反応の場合には、増幅可能なDNAの塩素数は約3.0Kbが限度であった。

【0007】また上記の通り、直流電場を用いて繊維を配向させ集積する方法や、DNAが交流電場の存在下で直線状に配向するという事実は従来より知られていたが、交流電場を遺伝高分子に応用し、電場存在状態で酵素的・化学的反應を行なわせる技術は存在しなかった。この発明は、以上の通りの事情に鑑みてなされたものであり、従来方法の酵素反応または化学反応における熱揺らぎにおける処理の効率および精度の低下を防止し、遺伝高分子の処理を効率よく、かつ正確に実施するための方法とその装置を提供することを目的としている。

【0008】

【課題を解決するための手段】この発明は、上記の課題を解決するものとして、DNA、RNA、それらの誘導体、またはそれらの断片を、酵素反応または化学反応により処理する方法において、高粘度溶液中および／または電場の存在下で熱揺らぎを排除して処理を行なうことを特徴とする遺伝高分子反応方法を提供する。

【0009】またこの発明は、DNA、RNA、それらの誘導体、またはそれらの断片を、酵素反応または化学反応により処理する装置において、少なくとも、(a)交流電源、(b)反応槽、および(c)反応槽内の反応溶液に浸漬され、かつ交流電源と導線で結合した電極、からなることを特徴とする静電配向式遺伝高分子反応装置を提供する。

【0010】まず、この発明の遺伝高分子反応方法についてさらに詳しく説明する。この発明の発明者等は、遺

伝高分子を処理する際に反応溶液中での遺伝高分子の熱揺らぎを防止する方法について種々の検討を行った結果、遺伝高分子の酵素学的または化学的反応条件に悪影響（例えば、酵素の失活等）を与えず、確実に熱揺らぎを防止し得る方法として、遺伝高分子処理を電場存在下で行なう方法およびその反応溶液の粘度を調整する方法の2方法が有効であることを見出した。

【0011】反応溶液の粘度を調整する方法は、遺伝高分子を含む反応溶液に、例えばグリセリン、スクロース、ポリエチレングリコール等の遺伝高分子の処理に影響を与えない物質を添加し、反応溶液の動粘度を20℃において（以下特に断りのない限り、動粘度は20℃における値を示す）1.1～3.3cSt（センチ・ストークス）程度の高粘度に調整する。なお、動粘度は日本薬局方記載の方法（財団法人日本公定書協会監修、「第11改正日本薬局方解説書」、第B-277ページ、廣川書店、1986年）により測定した（以下動粘度の測定はこの方法による）。

【0012】電場は、例えば、1kHzから10<sup>4</sup>kHzの高周波交流電場、高誘電率の絶縁体で表面を被覆した電極による10<sup>4</sup>V/mから10<sup>7</sup>V/mの電場等である。反応溶液に電場を与えることにより、遺伝高分子のフォールディングを防止し、反応の正確性を増加することができる。高周波交流電場は、市販の高周波発生装置により容易に発生させることができる。高誘電率の絶縁体で表面を被覆した電極は、例えば実施例1に例示した白金電極等であり、図3に例示したグリッド状の電極も望ましい態様である。

【0013】これら動粘度の調整および/または電場の存在下において、遺伝高分子の処理は常法により行なうことができる。

（試験例1）次に、高粘度溶液による熱揺らぎ防止効果を調べるために行った試験例を以下に示す。

#### 【0014】（1）試料の調製

DNA試料として、λファージDNA（東洋紡社製）を用いた。

#### （2）試験方法

市販のPCR反応試薬キット（宝酒造製）を使用し、反応溶液に最終濃度0、5、15、および30%（重量。以下特に断りのない限り同じ）の割合でグリセリンを、0、10、25、および30%の割合でスクロースを、それぞれ添加して均一に混合し、20℃における動粘度をグリセリンを用いた場合1.0、1.1、1.5、および2.3cStに、スクロースを用いた場合1.0、1.2、1.9、および2.2cStに、それぞれ調整した。このキットを用いてPCR法（92℃1分、55℃2分、および72℃3分、25サイクル）によりλファージDNA配列上の0.5kbおよび2.5kbのDNA断片を増幅し、増幅されたDNA断片を、アガロース電気泳動法により分析した。

#### 【0015】（3）試験結果

この試験の結果は、図4、図5および図6に示したとおりである。図4は、グリセロールを添加した場合の増幅された0.5kbおよび2.5kbのλファージDNA断片のアガロース電気泳動図であり、左から2.5kb DNA断片の増幅状態を示すλ/Hind III（DNA分子量マーカー。Hind III制限酵素で切断したλファージDNA。以下同じ）、2.3、1.5、1.1、および1.0cStの、続いて0.5kb DNA断片の増幅状態を示す2.3、1.5、1.1、1.0cSt、およびλ/Hind IIIの、電気泳動図である。図5はスクロースを添加した場合の増幅された2.5kbのλファージDNA断片のアガロース電気泳動図であり、左からλ/Hind III、1.0、1.2、1.9、および2.2cStの電気泳動図である。図6はスクロースを添加した場合の増幅された0.5kbのλファージDNA断片のアガロース電気泳動図であり、左からλ/Hind III、1.0、1.2、1.9、および2.2cStの電気泳動図である。各図において→は増幅産物を、⇒は間違ったDNA断片の増幅産物を、それぞれ示す。

【0016】図4から明らかなように、0.5kbのDNA断片の増幅においては、グリセリンの添加による反応溶液の動粘度の増幅により間違ったDNA断片の増幅が顕著に減少し、2.5kbのDNA断片の増幅においては、反応溶液の動粘度の増加により間違ったDNA断片の増幅が減少し、増幅DNAの生産量は変化の少ないことが判明した。図4には示していないが、グリセリンにより動粘度を3.3cStまで増加しても、2.3cStの場合とほぼ同様な結果が得られた。

【0017】また、図5および図6から明らかなように、スクロースの場合もグリセリンとほぼ同様に目的とするDNA増幅の生産量には大きな変化を与えず、しかもその正確さも、高い動粘度の場合ほど増加した。従って、この発明の方法においては反応溶液の動粘度を1.1～3.3cStの範囲、特に1.5～2.3cStの範囲に調整するのが望ましい。

【0018】なお、他の物質（例えば、ポリエチレングリコール等）を使用して反応溶液の動粘度を調整しても、ほぼ同様な結果が得られた。

（試験例2）この試験は、DNAの増幅と電場との関係を調べるために行った。

#### （1）試料の調製

試験例1と同一の試料を用いた。

#### （2）試験方法

市販のPCR反応試薬、Pfu DNAポリメラーゼ（STRATAGENE社製）を用い、この説明書に準拠し、または反応液を変性温度からアニール温度に変化させる所要時間を1/3に短縮したことを除き説明書に準拠し（以下短縮法と記載する）、PCR法を実施した。ただし、反応溶液をプラスチック製バッグに封入し、2枚の電極間に装着し、DNAサーマル・サイクラー・ヒートバス（パーキンエルマー・シータス社製）に圧着した。電極

間には、 $\text{kHz} \cdot 2 \times 10^5 \text{V/m} \sim 10^5 \text{kHz} \cdot 2 \times 10^5 \text{V/m}$  の高周波電場を印加した。上記反応装置中で、 $\lambda$ ファージDNA 配列上の2.5 kbのDNA断片を増幅し、増幅されたDNA断片を、アガロース電気泳動法により分析した。

### (3) 試験結果

この試験の結果の一部は、図7に示すとおりである。図7は、電場を印加しない通常の条件(a)、 $100 \text{ kHz} \cdot 2 \times 10^5 \text{V/m}$ の電場を印加した条件(b)、短縮法による電場を印加しない通常の条件(c)、短縮法による $200 \text{ kHz} \cdot 2 \times 10^5 \text{V/m}$ の電場を印加した条件(d)、における増幅産物のアガロース電気泳動図である。図から明かなように(a)では、目的とするDNA断片の他に一印の間違ったDNA断片の増幅が認められるが、電場を印加した(d)では目的とするDNA断片の増幅が認められる。

【0019】以上のように電場を印加したことによって間違ったDNA断片の増幅が顕著に減少し、増幅DNAの生産量は変化の少ないことが判明した。なお、図示していないが、 $1 \text{ kHz} \cdot 2 \times 10^5 \text{V/m}$ 未満の電場の印加では、間違ったDNA断片の増幅が増加して電場を印加しない通常の条件と差異がなく、 $10^5 \text{ kHz} \cdot 2 \times 10^5 \text{V/m}$ を超える電場を印加した場合には、発熱反応により酵素が失活し、いずれも望ましくないことが判明した。

【0020】次に、この発明の静電配向式遺伝高分子反応装置を、添付した図面に沿って説明する。図1は、この発明の装置の基本構成を例示した模式図である。たとえば、この図1に例示したように、この発明の静電配向式遺伝高分子反応装置は、少なくとも、交流電源

(1)、反応槽(2)、および電極(3)(4)の3つの構成要素からなっている。

【0021】電極(3)(4)は、たとえば白金電極からなり、各々、導線(5)によって交流電源(1)に結合し、反応槽(2)内の反応溶液(6)に $50 \sim 100 \mu\text{m}$ 程度の間隔をもって浸漬されている。交流電源(1)は、たとえば交流信号源(岩通製のFG-350、またはNF回路設計ブロック製のFG163等)と、高速電力増幅器(NF回路設計ブロック製の4005、4025等)とを組合わせて使用し、反応溶液(6)にたとえば $200 \text{ kHz}$ 、 $50 \sim 100 \text{ V p-p}$ 程度の電圧を印加する。反応槽(2)は、合成樹脂製の容器であり、たとえば、アクリル製の $500 \mu\text{l}$ 容の容器、 $500 \mu\text{l}$ 容のポリプロピレン製チューブ(クオリティー社製)等である。なお、反応槽(2)内の反応溶液(6)は、対象とする遺伝高分子およびそれらに対する処理等に応じ、常法による反応溶液、あるいは前述の通り所定の粘度に調整した反応溶液を用いることができる。

【0022】またこの発明の装置は、図2にその模式図を例示したように、反応槽(2)の下にヒートバス(7)を配設することもできる。このヒートバス(7)

は、反応槽(2)中の反応溶液(6)を一定温度に保持するためのものであり、たとえば、DNAサーマル・サイクラー(パーキンエルマー・シータス社製)等を用いることができる。

【0023】図3は、この発明の装置のさらに別の構成例を示した模式図である。この図3に示した例の場合には、反応槽(2)としてDNAシンセサイザー(アプライド・バイオシステム製)のCPGカラム(アプライド・バイオシステム製)を用いている。この改良型CPGカラムは、反応溶液導入口(8)と反応溶液排出口

(9)とを有し、その内部には電極(3)(4)に加え、 $3'$ 末端塩基結合部材(10)を配設している。この $3'$ 末端塩基結合部材(10)は、 $3'$ 末端塩基を結合させたガラス粒子、または $3'$ 末端塩基を結合したシリコンで被覆したグリッド等を使用することができる。電極(3)、(4)の間隔は、ガラス粒子の場合は約 $2 \text{ mm}$ 程度、グリッドの場合は約 $200 \mu\text{m}$ 程度の範囲で任意に設定することができる。なお、CPGカラム内の各電極(3)(4)は、それぞれ導線(5)によって交流電源(1)に結合している。

【0024】もちろんこの発明の装置は、これら図1～図3に示した例によって限定されるものではなく、細部については様々な態様が可能であることは言うまでもない。

### 【0025】

【作用】以上に例示したような構成を有するこの発明の装置を用い、常法による反応溶液または所定の粘度に調整した反応溶液を反応槽に入れ、電場の存在下で、常法による酵素反応または化学反応を行なうことにより、遺伝高分子を効率よく、かつ正確に処理することが可能となる。

【0026】次に実施例を示してこの発明をさらに具体的に説明するが、この発明は以下の例に限定されるものではない。

### 【0027】

#### 【実施例】

##### 実施例1

図2に模式図を示す装置を試作した。交流電源(1)は、交流信号源(岩通製。FG-350)と高速電力増幅器(NF回路設計ブロック製。4005)とを組合わせ、 $200 \text{ kHz}$ の高周波を発生させた。電極(3)(4)は、いずれも直径 $1.0 \text{ mm}$ の市販白金枝であり、導線(5)で電源と結合されている。反応槽(2)は、ポリプロピレン製 $500 \mu\text{l}$ 容(クオリティー社製)、ヒートバス(7)はDNAサーマル・サイクラー(パーキンエルマー・シータス社製)である。通常、PCR法では反応溶液の温度を約 $72^\circ\text{C}$ に維持してDNAの相補鎖の合成を行うため、この実施例では、ヒートバス(7)を設けた。

【0028】この試作装置を用いて、PCR法による微

量DNAの増幅を行い、試験例1と同一の方法により試験した結果、DNA相補鎖の合成反応は効率よく、かつ正確に実施された。

#### 実施例2

図3に模式図を示した装置を試作した。高周波を発生させるための交流電源(1)は、実施例1と同一のものを使用した。また、DNAシンセサイザー(アプライド・バイオシステム製)に取付けるCPGカラム(アプライド・バイオシステム製)の形態を変更し、この改良型CPGカラムを反応槽(2)として装着した。このCPGカラムには2つの電極(3)(4)を約2mmの間隔で設置して各々を導線(5)で交流電源(1)に結合し、さらにこれらの電極(3)(4)の間には3'末端塩基結合部材(10)としてガラス粒子を配設した。

【0029】この試作装置を用いて常法によりDNAの合成を行なった。通常、従来装置によるDNAの合成反応においては、熱揺らぎの影響により生じる合成DNAのフォールディングのため、合成反応の低下、中断、これらに帰因する種々の目的としないDNA断片の生成等を生じるが、この発明の装置はDNA鎖の合成反応を効率よく、かつ正確に実施することができた。

#### 実施例3

実施例1で試作した装置、および市販PCR反応試薬類キット(宝酒造製)を用い、反応溶液に最終濃度30%の割合でグリセリンを添加して均一に混合し、反応溶液の動粘度を2.3cStに調整した。

【0030】この試作装置および反応溶液を用い、λファージDNA配列上の2.5kbDNA断片を鋳型として、PCR法によりDNA断片を増幅し、試験例1と同一のアガロースゲル電気泳動法により分析した。その結果、目的のDNA断片は正確かつ効率よく増幅したことが確認された。

#### 【0031】

【発明の効果】以上詳しく説明した通り、この発明によって以下の効果が奏せられる。

(1) この発明の方法および装置により、遺伝高分子

の処理がその塩基配列の特性に影響されずに、正確、かつ効率よく実施し得る。

(2) この発明の方法および装置により、従来技術では処理が不可能であった塩基配列、塩基長のDNAの処理が可能となる。

(3) この発明の装置は、安価に製造できる。

(4) この発明の装置により、遺伝高分子の塩基配列決定法、または切断法が正確に、かつ効率よく実施し得る。

#### 【図面の簡単な説明】

【図1】この発明の装置の構成を例示した模式図である。

【図2】この発明の装置の別の構成を例示した模式図である。

【図3】この発明の装置のさらに別の構成を例示した模式図である。

【図4】この発明の方法および装置により試験したDNA断片のアガロース電気泳動図である。

【図5】この発明の方法および装置により試験したDNA断片のアガロース電気泳動図である。

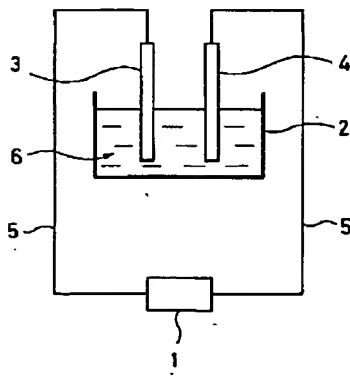
【図6】この発明の方法および装置により試験したDNA断片のアガロース電気泳動図である。

【図7】この発明の方法および装置により試験したDNA断片のアガロース電気泳動図である。

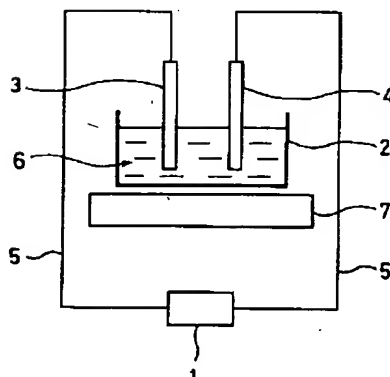
#### 【符号の説明】

- 1 交流電源
- 2 反応槽
- 3 電 極
- 4 電 極
- 5 導 線
- 6 反応溶液
- 7 ヒートバス
- 8 反応溶液導入口
- 9 反応溶液排出口
- 10 3' 末端塩基結合部材

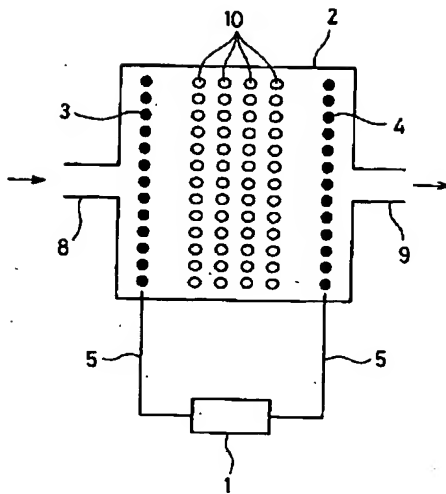
【図1】



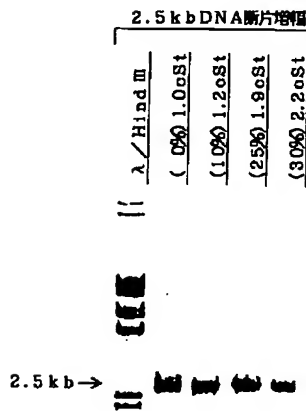
【図2】



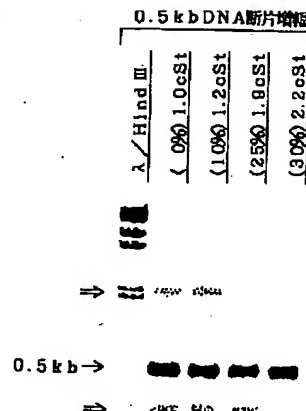
【図3】



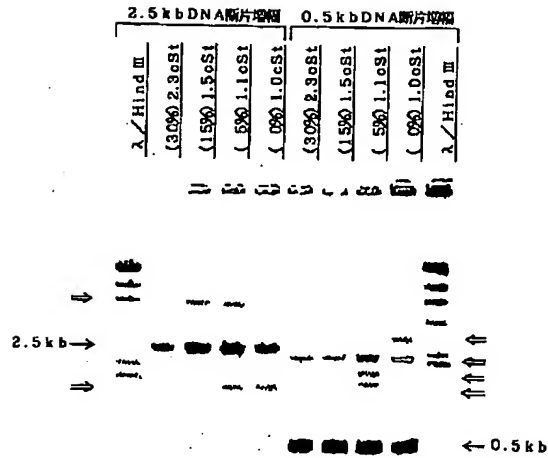
【図5】



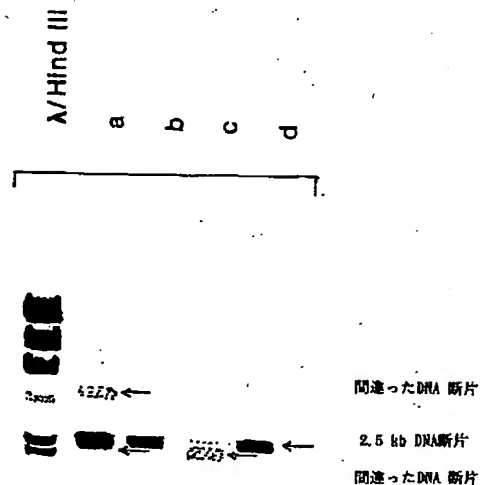
【図6】



【図4】



【図7】



## 【手続補正書】

【提出日】平成4年7月10日

## 【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0018

【補正方法】変更

【補正内容】

【0018】なお、他の物質（例えば、ポリエチレングリコール等）を使用して反応溶液の動粘度を調整しても、ほぼ同様な結果が得られた。

（試験例2）この試験は、DNAの増幅と電場との関係調べるために行った。

## （1）試料の調製

試験例1と同一の試料を用いた。

## （2）試験方法

市販のPCR反応試薬、Pfu DNAポリメラーゼ（STRATAGENE社製）を用い、この説明書に準拠し、または反応液を変性温度からアニール温度に変化させる所要時間を1/3に短縮したことを除き説明書に準拠し（以下短縮法と記載する）、PCR法を実施した。ただし、反応溶液をプラスチック製バッグに封入し、2枚の電極間に装着し、DNAサーマル・サイクラー・ヒートバス（パーキンエルマー・シートス社製）に圧着した。電極間には、 $1\text{ kHz} \times 2 \times 10^5\text{ V/m} \sim 10^5\text{ kHz} \times 2 \times 10^5\text{ V/m}$ の高周波電場を印加した。上記反応装置中で、λファア



ジDNA 配列上の2.5 kbのDNA断片を増幅し、増幅されたDNA断片を、アガロース電気泳動法により分析した。

### (3) 試験結果

この試験の結果の一部は、図7に示すとおりである。図7は、電場を印加しない通常の条件(a)、 $100\text{ kHz}$ ・ $2 \times 10^5\text{ V/m}$ の電場を印加した条件(b)、短縮法によ

る電場を印加しない通常の条件(c)、短縮法による $200\text{ kHz}$ ・ $2 \times 10^5\text{ V/m}$ の電場を印加した条件(d)、における増幅産物のアガロース電気泳動図である。図から明らかなように(a)では、目的とするDNA断片の他に印の間違ったDNA断片の増幅が認められるが、電場を印加した(d)では目的とするDNA断片の増幅が認められる。

---

フロントページの続き

(72)発明者 関 玲子

神奈川県相模原市矢部1-12-17

(72)発明者 荒川 亨

千葉県千葉市小仲台8-22-12-101

(72)発明者 田仲 広明

東京都世田谷区代沢1-33-8